

ABSTRAK

VIRTUAL SKRINING SENYAWA TURUNAN FLAVONOID DARI GENUS ARTOCARPUS SEBAGAI INHIBITOR VEGFR-2

Izro Raihan Arif¹, Sarmoko², Muhamad Salman Fareza²

Latar Belakang : *Vascular Endothelial Growth Factor 2* (VEGFR-2) merupakan reseptor tirosin kinase yang berperan dalam angiogenesis. Pada beberapa kasus kanker ditemukan adanya overekspresi dari VEGFR-2. Agen penghambat VEGFR-2 memiliki potensi sebagai anti-angiogenesis yang diketahui memiliki potensi dalam menangani kanker. Senyawa flavonoid dilaporkan memiliki potensi sebagai penghambat tirosin kinase. Pada penelitian ini dilakukan untuk mencari senyawa turunan flavonoid dari genus *Artocarpus* yang memiliki potensi sebagai penghambat VEGFR-2.

Metodologi : Penelitian ini dilakukan secara virtual skrining dengan metode penambatan molekul pada target protein VEGFR-2 (PDB ID: 4AG8) dengan menggunakan kontrol axitinib. Preparasi dilakukan dengan memisahkan ligan dari reseptor dan menghilangkan molekul air. Validasi dilakukan dengan menambatkan ligan pada reseptor untuk menghitung nilai RMSD dan menentukan koordinat penambatan. Penambatan senyawa uji dilakukan menggunakan koordinat dari hasil validasi. Visualisasi untuk melihat ikatan antara senyawa uji dan reseptor.

Hasil Penelitian : Nilai RMSD sebesar 0,893 Å. Senyawa kanzonol C (ACP 51) memiliki energi ikatan terendah -10,6 kkal/mol, sedangkan energy ikatan pada kontrol (obat axitinib) sebesar -8,4 kkal/mol. Hasil visualisasi kanzonol C menunjukkan ikatan hidrogen pada Cys1045 dan Asp1046, interaksi hidrofobik meliputi pi-sigma Leu840, Lys868, Val916; alkil Leu889, Val899; pi-alkil Val848, Ala866, Leu1035, Phe1047.

Kesimpulan : Senyawa kanzonol C (ACP 51) secara *in silico* merupakan hasil yang terbaik sebagai inhibitor VEGFR-2, dengan nilai energi terendah dibandingkan senyawa flavonoid lainnya.

Kata Kunci : VEGFR-2, virtual skrining, penambatan molekul, flavonoid

¹Mahasiswa Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman

²Departemen Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman

ABSTRACT

VIRTUAL SCREENING OF FLAVONOID DERIVATIVES FROM THE GENUS ARTOCARPUS AS VEGFR-2 INHIBITOR

Izro Raihan Arif¹, Sarmoko², Muhamad Salman Fareza²

Backgrounds : Vascular Endothelial Growth Factor 2 (VEGFR-2) is a tyrosine kinase receptor that plays a role in angiogenesis. In some cancer case, VEGFR-2 overexpression has been found. The VEGFR-2 inhibited agent has potential as an anti-angiogenesis which is known to have potential in treated cancer. Flavonoid compounds are reported to have potential as tyrosine kinase inhibitors. In this study conducted to find the derivate of flavonoid from *Artocarpus* that have potential as VEGFR-2 inhibitors.

Methods : This research was carried out by virtual screening with molecular docking method on target protein VEGFR-2 (PDB ID: 4AG8) use axitinib as control. Preparation was conducted by separating ligand from receptor and removing water molecules. Validation was executed by attaching the ligand to receptor to calculate RMSD and determine docking coordinates. The docking of the test compound was performed using the coordinates of the validation result. Visualization to see the bond between test compound and the receptor.

Results: The RMSD value was 0.893 Å. Kanzanol C (ACP 51) has the lowest bond energy of -10.6 kcal/mol. While the bond energy of control (axitinib) was -8.4 kcal/mol. Visualization result Kanzanol C (ACP51) show hydrogen bond to Cys1045 and Asp1046. hydrophobic interactions include pi-sigma Leu840. Lys868. Val916; alkyl Leu889. Val899; pi-alkyl Val848. Ala866. Leu1035. Phe1047.

Conclusion : Kanzanol C (ACP 51) is suggested to be the best VEGFR-2 inhibitor through in silico study as it shows the lowest energy value among the other flavonoid derivatives.

Keywords : VEGFR-2. virtual screening. molecular docking. flavonoid

¹Student of Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Jenderal Soedirman University

²Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Jenderal Soedirman University